UNIVERSITE D'ALGER /FACULTE DE MEDECINE /
DEPARTEMENT DE MEDECINE/MOHAMED MAHERZI

MODULE D'EPIDEMIOLOGIE

INVESTIGATION D'UNE EPIDEMIE

6[ème] ANNEE DE MEDECINE

Objectifs du cours

A la fin du cours et des travaux dirigés (TD) sur l'investigation d'un épisode épidémique, l'étudiant de 6eme année doit être capable de :

Cours

1. **Définir une épidémie**
2. **Citer les objectifs de l'investigation**
3. **Identifier les différentes phases de l'investigation**
4. **Citer les différentes étapes de l'investigation**
5. **Décrire les différentes étapes de l'investigation d'une épidémie.**
6. **Citer les critères utilisés pour la définition d'un cas**
7. **Citer les caractéristiques épidémiologiques à identifier dans une population investiguée**

TD

8. **Présenter les données sous forme de tableaux et graphes**
9. **Identifier les périodes, lieux et personnes à risque .**
10. **Interpréter la courbe d'incidence épidémique.**
11. **Enoncer des hypothèses**
12. **-Tester les hypothèses en utilisant une méthode d'épidémiologie analytique.**

Plan du cours

I) Introduction

1) Définitions de l'épidémie
2) Définition d'une investigation

II) Exemples de maladies à l'origine d'épidémies

1) Intoxications alimentaires
2) Maladies à transmission hydrique (mth)

III) Etapes d'une investigation d'un épisode épidémique

1) Affirmation de l'existence de l'épidémie.
2) Confirmation du diagnostic.
3) Recherche active et rapide des cas existants
4) Traitement et analyse des données
Description de l'épidémie en tenant compte des caractéristiques épidémiologiques :
- temps (*courbe épidémique),*
-lieu
-personnes.
5) Formulation d'hypothèses
6) Vérification et test des hypothèses par une enquête étiologique : concevoir et exécuter un plan d'étude
7) Traitement et analyse des données des données de l'enquête étiologique
8) Réalisation d'une étude plus approfondie
9) Mise en place de mesures de lutte et de prévention
10) Rédaction d'un rapport scientifique d'investigation

IV) Conclusion
V) Références bibliographiques.
VI) Annexes

I) Introduction

Une investigation peut s'effectuer en population générale ou en population fermée pour une pathologie infectieuse ou pas, ou pour tout autre phénomène survenant selon un mode épidémique. Les maladies transmissibles restent cependant notre champ d'étude principal.

1) Définitions

1-1) Définition d'une épidémie :

On appelle épidémie la survenue de cas d'une maladie ou d 'un évènement, dont l'incidence observée est plus élevée que l'incidence attendue dans une période de temps donnée, en un lieu donné et dans une population donnée.

1-2) Définition d'une investigation :

C'est une démarche scientifique consistant à :

- recueillir des données et collecter des informations de bonne qualité sur l'épisode épidémique,
- décrire le phénomène épidémique,
- analyser les causes d'une épidémie.

C'est un processus, s'effectuant à la suite d'une déclaration et dont le but est une prise de décision **rapide et appropriée.**

2) Objectifs de l'enquête épidémiologique

Plusieurs raisons peuvent motiver une investigation

2-1) Objectifs généraux :

1. enrayer la propagation du phénomène
2. prévenir la survenue de nouveaux épisodes
3. approfondir les connaissances sur la chaîne de transmission du phénomène
4. évaluer la qualité du système de surveillance existant
5. évaluer ou initier un nouveau système de surveillance
6. mise en place des mesures de lutte et de prévention

2-2) Objectifs spécifiques :

1. Identifier l'agent causal (germes, toxiques....)
2. localiser la source
3. déterminer le mode de transmission ou le véhicule
4. identifier la population à risque
5. déterminer les facteurs de risque.

II) Exemples de maladies à l'origine des épidémies

« ORIENTATION DIAGNOSTIQUE »

1) Les Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique (TIAC):

Les TIAC survenues en restauration collective représentent 70 % des foyers, dont un tiers en milieu scolaire.

- **Les toxi-infections alimentaires d'expression digestive prédominante sont dues aux micro-organismes suivants:**

Micro-organismes ayant une action invasive : ce sont les bactéries les plus fréquemment en cause dans les toxi-infections alimentaires et les agents sont : *Salmonella non typhiques, Shigella, Campylobacter « jejuni », Escherichia coli entéro-invasifs, Yersinia, Rotavirus etc... ;*
Micro-organismes ayant une action cytotoxique : *Vibrio parahaemolyticus ;*
Micro-organismes ayant une action entérotoxinogène : *Saphylococcus aureus, Bacillus cereus, Clostridium perfringens A, Bacillus cereus, Escherichia coli entérotoxinogènes et hémorragiques, Aeromonas hydrophila* etc.. ...

Tableau 1 : Principales causes de gastroentérites et toxi-infections alimentaires :

Symptômes	Durée de l'incubation	Agent possible
Nausées, vomissements	6 heures	Toxines thermostables diffusées dans l'alimentation par : *Staphylococcus aureus, Bacillus cereus,* métaux lourds
Diarrhée liquide cholériforme	6-72heures	*Clostridium perfringens A, Bacillus cereus, Escherichia coli* entérotoxinogènes,*Vibrio cholerae, Giardia lamblia*
Entérocolite inflammatoire	10-72heures	*Salmonella, Shigella, Campylobacter jejuni, Vibrio parahaemolyticus, Aeromonas,Escherichia coli* entéro-invasifs, *Yersinia*
Troubles neurologiques de la sensibilité ou motricité sans troubles digestifs suggérant botulisme, intoxication par coquillages ou poissons crus, produits chimiques	//	Scombrotoxine histamine-*like* : neurotoxines des *Dinoflagellae*; glutamateNa (syndrome du « restaurant chinois »), solanine, champignons vénéneux,pesticides

Les toxi-infections alimentaires d'expression extradigestive prédominante sont dues aux micro-organismes suivants: *Clostridium botulinum, Intoxication histaminique, Dinoflagellés et phytoplancton, Ciguatera etc..*

Les Symptomatologies et facteurs de contamination selon les principaux germes responsables sont réunis dans le tableau en ***annexe I.***

2) Les maladies transmissibles (MTH) :

Les principales maladies transmissibles qui sont à l'origine des épidémies sont représentées par les maladies à transmission hydrique (MTH) : Hépatite A, Typhoïde, Amibiase, Choléra, Dysenterie bacillaire etc…

Les principaux éléments de la chaîne épidémiologique des MTH sont résumés dans le tableau en ***annexe II***.

III) Etapes d'une investigation d'un épisode épidémique

Un épisode épidémique est résumé en 10 étapes que l'on regroupe en deux phases successives :

1- **La première phase est descriptive** : elle permet d'étudier la réalité des faits en

-1) Affirmant l'existence de l'épidémie.
- 2) Confirmant le diagnostic
- 3) Définir un cas.
- 4) Collecter les cas et les données
- 5) Décrire l'épidémie en fonction de temps, de personne et de lieu.

2- La deuxième phase est analytique : elle exige

-6) La formulation d'hypothèse.
- 7) Tester ces hypothèses par une enquête étiologique (cohorte ou cas-témoins).
- 8) Réalisation d'une étude plus approfondi.
- 9) Rédaction d'un rapport final.
- 10) Proposition de mesures de lutte et de prévention.

- 1ère étape :

Affirmation de l'épisode épidémique ou de l'existence d'une épidémie :

- Elle se fera par :

* le repérage du cas index (ou du premier cas ayant donné l'alerte,

* le décompte rapide des cas déclarés pendant la période présumée de l'épidémie au sein de la même population,

* l'estimation de cette population cible,

* le calcul des indicateurs : taux d'incidence par exemple (taux observé) ou nombre de cas observés,

*la comparaison de ce taux ou du nombre observé, au taux attendu (théorique ou de base) au nombre ou taux résultant d'enregistrements antérieurs.

On affirmera l'existence de l'épidémie si les taux observés sont supérieurs aux taux attendus (taux de base : taux d'incidence sporadique ou endémique ou seuils connus et admis).

Si l'on ne dispose pas de seuil connu, 1 cas d'une maladie disparue ou inconnue, 2 cas de toxi-infection alimentaire ou un multiple de 4 de la fréquence de toute autre pathologie constituent ce seuil. Si ce seuil a été franchi nous sommes en situation épidémique.

- 2ème étape :

Confirmation du diagnostic :

Cette étape à pour but de vérifier la réalité du phénomène avec les spécialistes de la maladie on vérifie notamment la cohérence des symptômes entre malades et on s'assure d'un diagnostique certain par des techniques de laboratoire (sérologie et ou isolement de l'agent causal ou la recherche toxique)

Tous les cas n'ont pas besoins d'être confirmés, si la plupart des malades ont des signes cliniques similaires et si 15 à20% des cas ont été vérifiés à l'aide d'examen de laboratoire, cela suffit pour confirmer le diagnostic.

Il est également plus convaincant pour l'épidémiologiste de pouvoir examiner un ou plusieurs cas lui-même ou en compagnie d'un spécialiste.

3ème étape :

Définition d'un cas

La définition d'un cas de maladie est une étape essentielle et incontournable.

Les critères de définition doivent être clairement établis que ceux-ci soient **cliniques** (fièvre, nombre de selles par jours, éruption cutanée,.. ,) et ou , **biologiques** (FNS, bactériologie, sérologie,….), ou **toxicologiques** selon les pathologies et le niveau de connaissances scientifiques sur le sujet sans omettre **les caractéristiques épidémiologies spatiotemporelles** (temps, lieu et personnes).

Demander une vérification par un centre de référence si possible.

Lorsque la maladie est connue et possède une définition universelle, celle-ci devrait être utilisée exemple :

Exemples de définition d'un cas :

- **un cas de rougeole** : « c'est tout sujet âgé de ….résident dans la commune de Sidi M'Hamed , présentant une fièvre depuis le 01 octobre 20…., avec une fièvre à 38.5°ou plus, une éruption cutanée depuis 03 jours et au moins un signe parmi les suivants : toux , coryza ou conjonctivite » .

- **si la maladie est inconnue** on a recours à plusieurs définitions de cas :
  Un cas est défini et classé :
  Cas Certains dont le diagnostic repose sur l'isolement de l'agent causal ou sur des tests sérologiques spécifiques ;

  Cas Probables rassemblant un faisceau d'arguments cliniques et biologiques de présomption ;

  Cas Possibles ou indéterminés qu'il faut le plus souvent exclure de l'analyse s'ils ne sont pas confirmés.

- **Exemple de l'épidémie de fièvre hémorragique à « *virus Ebola* » décrite au Zaïre en 1976 (Bull OMS 1978 ; 56 :271-93).**

- **Un Cas possible** :toute personne ayant présenté des céphalées et/ou de la fièvre pendant au moins 24 heures (qu'il y ait ou non d'autres signes ou symptômes) et qui avait été en contact avec un cas certain ou probable dans les trois semaines précédentes. Le cas devait être originaire de BUMBA et la maladie ou le décès avoir eu lieu depuis le 1er août 1976.
- **Un cas certain** :toute personne à partir de laquelle le virus avait été isolé ou observé au microscope électronique ou qui avait un sérum titrant au moins 1/64 en immunofluorescence indirecte dans les trois semaines suivant le début des symptômes.
- **Un cas probable** :toute personne vivant dans la zone de l'épidémie, décédée un ou plusieurs jours après l'apparition d'au moins deux des symptômes suivantes : céphalées, fièvre, douleurs abdominales, nausées, vomissements et hémorragies.

On sélectionne alors tous les cas ayant présenté des symptômes à partir d'une date précise qu'il faudrait fixer suffisamment en amont pour ne pas éliminer les cas précoces passés inaperçus au début de l'enquête.

4ème étape :

Collecter les cas et les données

Cette étape constitue le travail de terrain proprement dit. La collecte des cas s'effectue-le plus souvent auprès des structures de santé (médecins, dispensaires, hôpitaux, laboratoires. etc) La recherche des cas peut s'effectuer également par une recherche active en communauté générale.
Les données à recueillir sur les cas sont de plusieurs ordres :

- Données d'identification : âge, sexe, adresse, etc.
- Données cliniques et biologiques
- Données temporelles : date de début des symptômes ++
- Données topographiques : lieux d'habitations, déplacements
- Données sur les facteurs de risque

5ème étape :

Décrire L'épidémie :

Au terme de recueil de données, l'épidémie est décrite de façon synthétique. Elle se caractérise par :

Un nombre total de cas,

Taux d'attaque,

Un nombre total de décès liés à l'épidémie (s'ils existent),

Une cause éventuelle, si elle a déjà été découverte à la 1er phase

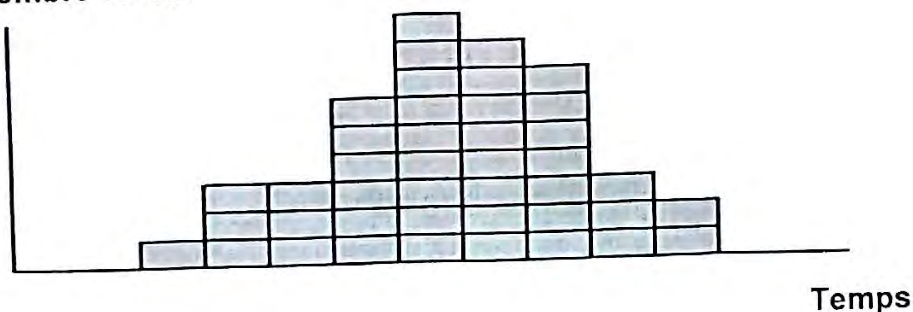
Une distribution des cas en termes de temps, lieux et de personnes.

A/ <u>Les caractéristiques épidémiologiques de temps</u> : La distribution des cas en fonction du temps aboutit à la courbe épidémique (histogramme) . Cette courbe permet :

- d'affirmer l'existence de l'épidémie, d'en suivre l'évolution, et d'en mesurer l'importance,
- d'en déterminer les dates de début et de fin, la durée globale,
- d'estimer le début de l'exposition et sa durée (si l'on connaît la distribution dans le temps et la période d'incubation de la pathologie par exemple),
- d'identifier éventuellement les cas aberrants,
- de relever la date du ou des pics,
- de caractériser le profil général de la courbe.

L'interprétation de cette courbe permet de tirer des conclusions sur la source et le mode de transmission +++

- **Source commune momentanée** : courbe épidémique uni modale (un seul pic) à l'aide du telle courbe on peut déduire :



- l'intervalle ente le premier et le dernier cas s'appelle durée médiane d'incubation

- Si le moment d'exposition est connus, l'intervalle entre ce moment et le sommet de la courbe(le mode) : la durée médiane d'incubation

- Pour déterminer le moment probable de l'exposition, lorsqu'il n'est pas connu : a partir du mode de la série on remonte dans le passe d'une période égale à cette incubation médiane

Exemple

Soit une série relative à la distribution de cas de dysenterie en fonction de la date de début des troubles à l'occasion d'une épidémie

Date de début	10/07	11/07	12/07	13/07
Effectif	7	11	18	4

Déterminer le moment probable d'exposition ?

- **Il faut d'abord déterminer la durée médiane d'incubation qui est égalé a l'étendue de la série 13/07 - 10/07 = 03 jours**
- **Le mode de la série = 12/07**
- **On remonte de 03 jours à partir du mode le 12/07 → 09/07 est donc le moment probable d'exposition**

- **Source Commune Persistante :** elle se traduit par une courbe avec une Ascension rapide, suivit d'un plateau. Elle entraîne la survenue de cas pendant une période de temps assez longue.

- **Transmission Inter-Humaine :** elle se traduit par une courbe qui évolue après un pic initial en plusieurs vagues d'amplitude croissante qui traduisent les contaminations de proche en proche des groupes d'individus._L'évolution d'une épidémie sera dépendante : de la propagation, de l'immunité

Collective, de la période d'incubation et de contagiosité, de l'exposition aux facteurs, des conditions de l'environnement et du type d'immunité.

B/ Les caractéristiques épidémiologiques de lieux :

Il peut s'agir de zones géographiques plus ou moins importantes :

- d'habitations (maison, quartier, commune .....),
- d'activité professionnelle, d'enseignement (crèche, écoles, université)
- de restauration : cantines, restaurations diverses.. ex : TIAC
- de loisir, ou d'autres lieux : hôpital, casernes.......,

La cartographie permettra de visualiser les **zones à risques** ou **foyers épidémiques**.

C/ Les caractéristiques épidémiologiques de personnes :

La distribution sera analysée selon les différentes catégories : sexe, âge, activité professionnelle, niveau d'instruction, comportement etc......

Ce qui mettra en évidence les groupes à risque.

6ème étape :

Formulation des hypothèses

Au terme de la phase descriptive de l'épidémie, on connaît l'ampleur du phénomène et sa gravité on dispose d'arguments sur la nature de la source, ponctuelle ou persistante, sur sa localisation, et sur les groupes à risque.

Tous ces éléments permettent de générer des hypothèses sur :

- ✓ La source de l'épidémie,
- ✓ Les modes de transmission,
- ✓ Les facteurs favorisant la transmission de la maladie.

Dans tous les cas, les hypothèses formulées mériteraient d'être confirmées par la réalisation d'études étiologiques.

7ème étape :

Tester les hypothèses par une enquête etiologique :

Les types d'enquêtes les plus adaptes à une investigation d'une épidémie qui exige une réponse rapide sont l'enquête cas témoins ou l'étude cohorte rétrospective

Approche cohorte rétrospective

L'approche cohorte, quand elle est possible permet le calcul des taux d'attaques

⇒chez les sujets exposés aux facteurs suspectés d'une part

⇒chez les sujets non exposés aux facteurs suspectés d'autres parts

Le facteur à incriminer dans la survenue de l'épidémie est celui pour lequel la différence des taux d'attaque est la plus élevée ou le risque relatif le plus éléve ++

Exemple

Le tableau 2 contient les données relatives à une intoxication alimentaire survenue dans une colonie de vacance comportant 200 enfants dont 120 enfants sont malades.

Le repas à l'origine de l'intoxication était composé de sandwich de viande hachée, de crème glacée et de lait il s'agit d'identifier parmi ces aliments, celui qui a été à l'origine de l'intoxication.

TAB 2 Investigation d'une intoxication alimentaire collective – Approche De Cohorte

Aliment	Ont consommé			N'ont pas consommé			Différence des taux d'attaques
	total	Malade	Taux d'attaque	total	malade	Taux d'attaque	
Sandwich	157	90	57.3%	43	30	70%	-12.7%
Crème	90	50	55.6%	110	70	63.6%	- 08%
Lait	**133**	**109**	**81.9%**	**67**	**12**	**17.9%**	**+64 %**

De façon indéniable c'est le lait qu'il faut incriminer dans cette intoxication. Les deux autres aliments ont des différences de risque négatives, ce qui leur confère en quelque sorte un rôle protecteur.

L'approche Cas Témoins :

C'est l'approche qui est utilisée en règle générale pour l'enquête d'une épidémie sur le plan étiologique.

Cette approche permet seulement le calcul des :

- les pourcentages d'expositions aux facteurs suspects chez les malades
- les pourcentages d'expositions aux facteurs suspects chez les témoins.
- l'Odds Ratio

le facteur à incriminer dans la survenue de l'épidémie est celui pour lequel la différence des pourcentages d'expositions est la plus grande ou l'Odds Ratio le plus élevé +++

Reprenons l'exemple précédant relatif à l'investigation d'une intoxication alimentaire collective. Adoptons l'approche cas témoins en disposant les données comme au tableau 3

Tab3 Investigation d'une intoxication alimentaire collective approche Cas Témoins

Aliment	CAS			TEMOINS			**D R de%**	**Odds Ratio**
	Total	Cons+	%	Total	Consom+	%		
sandwich	120	90	75	80	70	87.5	**-12.5**	**0.43**
Crème	120	50	41.7	80	42	52.3	**-10.6**	**0.65**
Lait	120	109	90.8	80	25	31.2	**+59.6**	**21.8 ++**

L'approche cas témoins incrimine la aussi le lait (OR =21.8) comme étant le véhicule à l'origine de l'intoxication alimentaire collective

8 ème étape:

Réalisation d'une étude plus approfondie

Parce que 'une épidémie constitue une situation d'urgence, les investigateurs sont souvent tenus de fournir rapidement des explications et de formuler de mesures de lutte, cela peut se faire au détriment de la qualité et de la complétude des données recueillies.

Ainsi la réalisation d'une étude plus approfondie peut se révéler nécessaire si la première étude a porté sur un nombre limité de cas, tous les cas sont alors recherchés et utilisés pour augmenter la puissance de l'étude.Elle peut aussi mieux définir les groupes à risque ainsi que les facteurs ayant favorisés le développement de la maladie.

9 ème étape :

Rédiger un rapport d'investigation :

Le rapport d'enquête est « un document pour l'action » des mesures de lutte et de prévention ne devraient être prises par les autorités qu'après la lecture de ce document. Le rapport d'enquête est aussi un document scientifique, chaque épisode épidémique a ses particularités et fait progresser les connaissances sur la maladie.

Dans tous les cas, le rapport devrait informer sur :

- L'agent pathogène la maladie et la définition des cas
- La courbe épidémique, les taux d'attaque selon l'âge, le sexe et le lieu
- La source de l'épidémie et ses modes de transmission ;
- Les mesures de lutte et de prévention préconisées.

10ème étape :

Prendre les mesures de prévention :

Lorsque la maladie est identifiée, la source et le mode de transmission précisée, les mesures de lutte et de prévention qui dépendent de la maladie en cause peuvent alors être mise en place.

Mais il peut arriver que l'épidémie soit déjà terminée lors quelle est expliquée

Par ailleurs, il n'est pas toujours nécessaire d'attendre la fin de l'investigation pour proposer des mesures de lutte et de prévention.

La stratégie de lutte contre les maladies transmissibles peut être résumée-en :

Prophylaxie du réservoir

Prophylaxie de la transmission

Prophylaxie de la réceptivité

IV) CONCLUSION

L'investigation des épisodes épidémiologies doit permettre de fournir rapidement des solutions aux problèmes de santé publique posés par la communauté. Il est clair que la détection initiale d'un épisode épidémique repose sur l'existence **d'un système de surveillance épidémiologique** et sur la déclaration de tels épisodes.

Il est impératif cependant **d'évaluer les mesures mises en place** et d'apporter des correctifs indispensables.

V) REFERENCES

1.OMS : Guide d'enquête d'une épidémie.

2.T.ANCELLE ,éditions Maloine : Statistiques et Epidémiologie
B.FALISSARD,MASSON : Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie.

3.A-J.VALLERON, Flammarion : pour les plus capés :Biostatistique (de la biologie à la clinique)

4.D.Malvy,F Djossou, M Le Bras -Encyclopédie Médico-chirurgicale - Infections et toxi-infections d'origine alimentaire et hydrique :orientation diagnostique et conduite à tenir-8-003-A-82

5.M.JENICEK,R.CLEROUX : Epidémiologie « principes, techniques applications » maloine S.a/edisem inc 3ème tirage 1984.

6.CDC/LM(ENSP) :Cours d'épidémiologie appliquée et de biostatistique « Episode d'intoxication alimentaire à la suite d'un buffet lors d'une fête paroissaiale » 1989

8.F.DABIS ;J.DRUCKER;A.MOREN-Epidemiologie d'intervention/chapitre II:Investigation d'un épisode épidémique-page 81-102 75006 paris 1992

9.Pr.A.BEZZAOUCHA- Epidémiologie et Biostatistique /chapitre II : Investigation d'une épidémie –page161-180 3ème édition 2004

10.OMS/ REM N° 20,15mai 2009- N°23,5 juin 2009